

Nouvelles recherches sur l'Adaptation au Lapin du Virus de la Maladie de Carré et du Virus de l'Hépatite contagieuse du Chien

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 23 Février 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

André LOTISSIER

Né le 31 Mars 1929, à LE CERGNE (Loire)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Éditeurs

42, quai Gailleton, 42

1954

NOUVELLES RECHERCHES
SUR L'ADAPTATION AU LAPIN DU VIRUS
DE LA MALADIE DE CARRE ET DU VIRUS
DE L'HEPATITE CONTAGIEUSE DU CHIEN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553217_0062

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année Scolaire 1953-1954. — N° 23.

Nouvelles recherches sur l'Adaptation au Lapin du Virus de la Maladie de Carré et du Virus de l'Hépatite contagieuse du Chien

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 23 Février 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

André LOTISSIER

Né le 31 Mars 1929, à LE CERGNE (Loire)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Éditeurs

42, quai Gailleton, 42

1954

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur. M. JUNG.

Professeurs honoraires } BASSET.
DOUVILLE.
CUNY.

PROFESSEURS

Physique, Chimie et Toxicologie, Pharmacie, Hygiène du lait	MM. TAPERNOUX.
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Tératologie.	TAGAND.
Physiologie, Thérapeutique générale, Matière médicale.	JUNG.
Histologie et Embryologie, Anatomie pathologique, Inspection des viandes	LUCAM.
Parasitologie et Maladies parasitaires, Zoologie appliquée, Botanique, Clinique des maladies parasitaires.	EUZEBY.
Pathologie chirurgicale, Médecine opératoire et Ferrure, Séméiologie, Clinique chirurgicale..	COLLET.
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers, Séméiologie et Propédeutique, Jurisprudence vétérinaire, Médecine légale, Clinique médicale.	BRION.
Pathologie de la Reproduction, Séméiologie et Pathologie de la reproduction chez les animaux domestiques, Obstétrique, Clinique	BERTRAND.
Maladies microbiennes, Police sanitaire, Microbiologie et pathologie générale, Clinique spéciale.	GORET.
Zootecnie et appréciation des animaux domestiques, aliments du bétail, agronomie et hygiène des animaux, économie rurale	JEAN-BLAIN.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. BARONE, FERRANDO, JOUBERT, Agrégés
MM. MAGAT, BOST, COULON, FERNEY, FLACHAT

ASSISTANT

M. COTTEREAU.



EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur SEDALLIAN.
Premier Assesseur : M. le Professeur GORET.
Deuxième Assesseur : M. le Professeur BRION.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Faible témoignage de mon affection. Qu'ils soient, par ce modeste travail, remerciés pour tous les sacrifices qu'ils m'ont consentis.

A MA SŒUR, A MON FRÈRE

En souvenir de nos jeunes années.

A MA FIANCÉE

En gage d'amour.

A TOUTE MA FAMILLE

Avec ma reconnaissance et ma profonde affection.

A MONSIEUR FOUGEROUSE

Docteur-Vétérinaire

En reconnaissance, pour l'art qu'il m'a appris à aimer et à pratiquer et pour toute la confiance qu'il a mise en moi.

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SEDALLIAN

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre Jury de thèse. Hommages très respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GORET

Qui nous a inspiré le sujet de notre thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre grande admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BRION

Qui nous a fait l'honneur de faire partie du Jury de notre thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JOUBERT

Chef de Travaux

Pour le sympathique accueil qu'il nous réservait.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

NOUVELLES RECHERCHES
SUR L'ADAPTATION AU LAPIN DU VIRUS
DE LA MALADIE DE CARRE ET DU VIRUS
DE L'HEPATITE CONTAGIEUSE DU CHIEN

AVANT-PROPOS

Depuis la découverte du virus de la maladie de Carré, une foule de chercheurs se sont intéressés au « Distemper-Complex ».

En France, M. le Professeur GORET y a attaché son nom. Il nous fait l'insigne honneur de nous comprendre dans son équipe de collaborateurs qu'il anime de son esprit dynamique et clairvoyant. Qu'il nous soit permis ici de lui exprimer notre admiration et notre profonde reconnaissance.

Notre gratitude ira également à M. le Professeur LUCAM et M. le Chef de Travaux FLACHAT, sans qui la partie histo-pathologique de ce travail n'aurait pu être menée à bien.

INTRODUCTION

Dans la lutte contre la maladie de Carré, l'emploi du vaccin de GREEN, obtenu à partir d'un virus « furetisé », s'est montré dangereux ; l'inoculation pouvant conférer une infection authentique chez certains sujets. Le Professeur GORET a montré l'extrême plasticité de ce virus « furetisé », capable de redevenir pathogène pour le chien après un ou deux passages sur furet français.

En collaboration avec L. MARTIN, il a voulu rechercher une autre espèce qui se montrerait sensible expérimentalement au virus de Carré. A la suite d'une série d'expériences poursuivies dans son laboratoire, a été démontrée la sensibilité du lapin au virus de Carré classique ; à sa variante pathogène, le virus de la Hard-Pad Disease, et enfin au virus de l'hépatite contagieuse. Le lapin offre des avantages certains ; il est plus maniable que le furet et plus économique. Cependant l'adaptation du virus de Carré au lapin se fait assez difficilement ; elle est encore plus aléatoire quand il s'agit du virus de l'hépatite contagieuse.

Nous verrons par la suite que plusieurs méthodes ont été mises au point pour essayer de pallier ce défaut.

Malgré tout, en France on remarque que les passages se font de moins en moins réguliers et deviennent même impossibles à partir du troisième ou du quatrième. Le virus semble se diluer pour disparaître finalement. Au Maroc, des résultats plus encourageants sont obtenus car les lapins utilisés sont d'un format plus petit.

Recherchant la virulence pour le furet du virus de Carré « lapinisé », les auteurs purent se convaincre de son existence jusqu'au neuvième passage. Ensuite, cette virulence diminue jusqu'aux douzième et quatorzième passages, et s'avère nulle au delà, à moins de faire plusieurs inoculations successives. Le pouvoir immunisant de ce même virus pour le furet est nul.

Il semble que la perte du pouvoir pathogène, s'accompagne de la perte du pouvoir immunigène. Le but de notre travail est de rechercher un moyen nous permettant d'obtenir des passages plus réguliers et une adaptation plus rapide des virus neutropes sur le lapin.

La première partie donnera un bref rappel des techniques déjà utilisées dans ce but et leurs résultats.

Nous rendrons compte dans une seconde partie de nos recherches :

- 1° Sur la transmission au lapin du virus de Carré ;
- 2° Sur la transmission au lapin du virus de l'hépatite contagieuse ;
- 3° Sur les pouvoirs pathogène et immunigène pour le chiot du virus de l'hépatite « lapinisé ».

PREMIERE PARTIE

RECHERCHES ANTERIEURES SUR LA TRANSMISSION AU LAPIN DU VIRUS DE CARRE ET DE L'HEPATITE CONTAGIEUSE

A. — Par inoculation unique.

1° TECHNIQUE GÉNÉRALE :

Pour ne pas être pris au dépourvu, il est nécessaire au départ d'inoculer un groupe de cinq à dix lapins, car on risque d'avoir des non réagissants et des morts accidentelles. Les organes virulents prélevés aseptiquement, broyés en eau physiologique, puis filtrés sur gaze stérile, sont inoculés aux lapins par voie intrapéritonéale à la dose de 4 cc. d'émulsion. Comme le seul critère clinique de l'infection est basé sur l'examen de la courbe thermique, les sujets inoculés sont soumis à la prise bi-quotidienne des températures. Nous effectuons le passage suivant dès que la courbe, après avoir présenté une élévation thermique rapide, amorce une nouvelle chute. L'inoculation est faite à partir du broyat de la rate et de la moelle des sujets hyperthermisants.

2° RÉSULTATS :

— Les lapins inoculés à partir du virus de Carré, présentent leur acmé thermique entre le quatrième et le neuvième jour, parfois plus tard. Ils meurent ensuite après un temps variable dans la proportion de 70 à 90 %. Le virus de Carré peut être considéré comme « fixé » sur le lapin après dix à douze passages.

Ces faits ont été observés à l'Institut Pasteur de Casablanca et à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon.

— La réaction du lapin au virus de l'hépatite contagieuse est sensiblement comparable, à celle due au virus de Carré.

Les clochers thermiques paraissent, dans l'ensemble, moins accusés et l'adaptation semble plus difficile. Les réactions thermiques ne surviennent souvent, même après plusieurs passages, que huit à douze jours après l'inoculation. Une sensibilité plus nette, du lapin au virus de l'hépatite a été mise en évidence au Maroc.

Le fait semble dû à l'utilisation de lapins d'un format plus petit. Quoiqu'il en soit, au bout de quelques passages le virus semble de moins en moins virulent et l'adaptation est plus difficile.

La dilution du virus qui tend à disparaître, semble se faire comme pour le virus de la maladie de Newcastle. Ce virus après trois cents passages sur hamster confère au furet et au lapin une infection exactement

comparable à celle du hamster. Elle se caractérise par des réactions motrices involontaires, une salivation intense due à la paralysie du pharynx, une paralysie générale, de la prostration et la mort. Mais, après trois passages sur le furet et cinq passages sur le lapin, les inoculations intracérébrales demeurent sans effet.

Le virus adapté au hamster ne peut donc s'adapter au furet, ni au lapin, bien qu'il se montre à l'origine pathogène pour ces deux espèces.

B. — Par réinoculations successives.

— En 1936, le Professeur GORET a observé l'existence chez le furet en incubation de la maladie de Carré à la période précédant l'installation de l'immunité, d'un état d'hypersensibilité aux réinoculations de virus.

ANGLADE a pratiqué sur le lapin à partir du virus de Carré : soit des réinoculations espacées et multiples ; soit des réinoculations à 48 heures d'intervalle.

Il a toujours remarqué une hyperthermie importante dans les 24 à 48 heures suivant la réinoculation, avec en moyenne deux degrés d'écart.

Cette méthode lui a permis de poursuivre jusqu'au neuvième passage des essais de fixation du virus de Carré sur le lapin ; avec une moyenne de un lapin réagissant sur deux inoculés.

L'adaptation du virus de Carré au lapin est certainement facilitée par la pratique de réinoculations successives de virus.

— Cette méthode n'a pas encore été expérimentée pour transmettre l'hépatite contagieuse au lapin.

C. — Méthode préconisée.

Réinoculation et association prolongée du virus des passages et du virus d'origine.

Nous conservons la méthode des réinoculations à 48 heures d'intervalle qui donne des réactions plus nettes et plus rapides.

Comme les organes frais virulents d'origine se montrent très actifs au premier passage, nous allons poursuivre les passages en additionnant chaque fois ceux-ci aux organes des lapins infectés.

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

TRANSMISSION AU LAPIN DU VIRUS DE CARRE

Nous utilisons, comme matériel virulent d'origine, les rates de furets ayant succombé à la maladie de Carré, prélevées aseptiquement. Elles sont conservées à la glacière, et utilisées au maximum 48 heures après le prélèvement. Ces organes sont broyés dans un mortier, puis émulsionnés en eau physiologique ; émulsion qui est grossièrement filtrée sur gaze stérile et inoculée au lapin par voie intra-péritonéale.

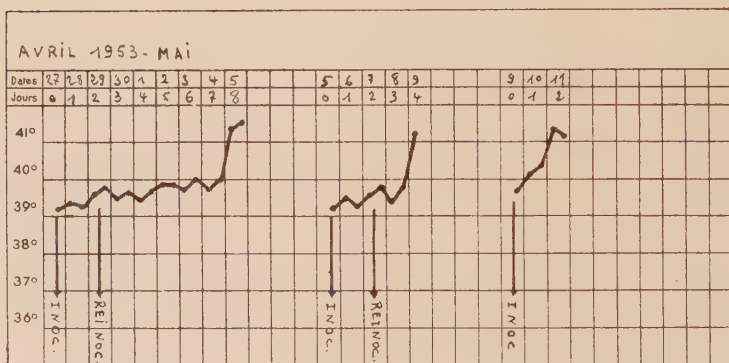
Les passages sur lapins se font à partir du broyat de la rate et de la moelle des lapins morts ou sacrifiés après réaction thermique. Leur prélèvement est aseptique. Nous émulsionnons leur broyat en eau physiologique et l'injectons après filtration sur gaze stérile, en intra-péritonéal.

PREMIERE EXPERIENCE

Les résultats sont consignés dans le tableau I.

Premier passage. — Le 27 avril, deux lapins reçoivent 4 cc. d'une émulsion d'organe de furet, puis subissent 48 heures plus tard une réinoculation avec la même émulsion conservée à la glacière. Un sujet réagit très nettement le huitième jour (courbe 1), l'autre est abandonné.

Passages sur lapins du virus de Carré.



Courbe 1

Courbe 2

Courbe 3

Premier passage

Deuxième passage

Troisième passage

Deuxième passage. — Deux lapins : première injection comprenant 3 cc. d'une émulsion d'organes de lapin, plus 1 cc. d'une émulsion d'organe de furet. Réinoculation deux jours plus tard avec 4 cc. de l'émulsion d'organe de furet. Très belles réactions thermiques qui débutent le troisième jour (courbe 2). A l'autopsie un sujet présente des lésions de pneumonie ; il est éliminé.

Troisième passage. — Un lapin, inoculé à partir d'organes de lapin seulement, donne une courbe très ascendante, atteignant son maximum le deuxième jour (courbe 3).

Quatrième passage. — Un lapin qui ne réagit pas malgré une recharge en virus furet le deuxième jour. Nous le sacrifions le seizième jour et tentons le passage « aveugle ».

Cinquième passage. — Blind-passage : injection de 3 cc. d'une émulsion d'organes de lapin, plus 1 cc. d'une émulsion d'organes de furet.

TABLEAU I

N° des passages sur lapins	Date du passage	Date de la réinoculation	Date de la réaction thermique	Evolution
1	27-4-53 + 27-4-53 +	29-4-53 + 29-4-53 +	5-5-53	8 jours
2	5-5-53 + 5-5-53 +	7-5-53 + 7-5-53 +	9-5-53 8-5-53	4 jours 3 jours
3	9-5-53		11-5-53	2 jours
4	11-5-53	13-5-53 +	27-5-53	16 jours
5	27-5-53 27-5-53			

+ : Retour au virus d'origine.

Chaque date de passage correspond à un sujet d'expérience.

Sur deux lapins : un donne une courbe légèrement ascendante et irrégulière, l'autre ne réagit pas.

L'expérimentation est alors abandonnée, le virus nous a échappé au quatrième passage.

DEUXIEME EXPERIENCE

Les résultats sont rapportés au tableau II.

Premier passage. — Le 13 mai, un lapin reçoit 4 cc. d'une émulsion en eau physiologique de la rate d'un furet mort de la maladie de Carré. Deux jours plus tard, injection de la même émulsion conservée à la glacière.

Clocher thermique très prononcé le 18 mai (courbe 4).

Deuxième passage. — Deux lapins : inoculation de l'émulsion d'organes de lapin le 18 mai.

Le 20 mai, réinoculation :

3 cc. d'une émulsion d'organes lapin

1 cc. d'une émulsion d'organes furet.

Un sujet abandonné après avoir marqué une légère réaction thermique le neuvième jour. L'autre réagit nettement le septième jour (courbe 5).

Troisième passage. — Le 25 mai, un lapin reçoit :

3 cc. d'une émulsion d'organes lapin

1 cc. d'une émulsion d'organes furet.

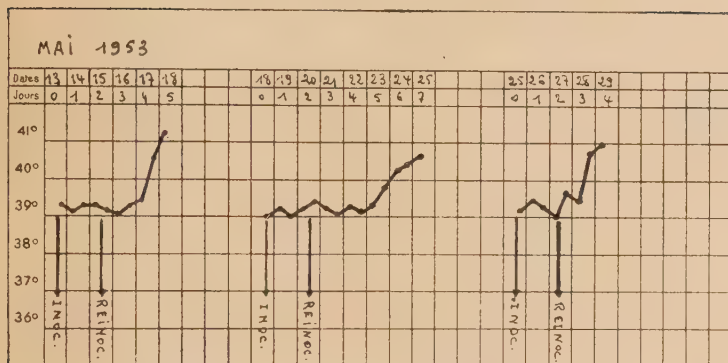
Puis le 27 mai :

1 cc. d'une émulsion d'organes lapin

3 cc. d'une émulsion d'organes furet.

Il donne une courbe biphasique, maximum le troisième jour.

Passages sur lapins du virus de Carré.



Courbe 4

Courbe 5

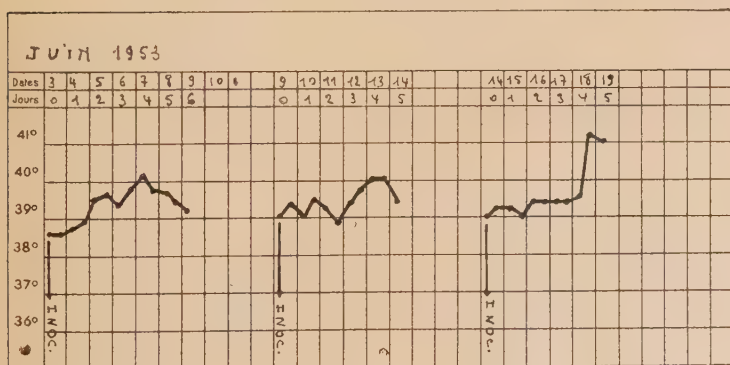
Courbe 6

Premier passage

Deuxième passage

Troisième passage

Passages sur lapins du virus de Carré.



Courbe 7

Courbe 8

Courbe 9

Cinquième passage

Sixième passage

Septième passage

Quatrième passage. — N'ayant plus à notre disposition de furets atteints de la maladie de Carré, nous avons employé un souche Green conservée par lyophilisation, émulsionnée extemporanément. Nous la désignerons sous le titre de « Green desséché ».

Deux lapins reçoivent le 29 mai, 4 cc. d'une émulsion d'organes de lapin ; le premier accuse une légère élévation thermique le quatrième jour ; au deuxième nous injectons le 2 juin, 5 cc. d'une émulsion de « Green desséché ». Sa courbe thermique est irrégulière, sans clocher.

TABLEAU II

N° des passages sur lapins	Date du passage	Date de la réinoculation	Date de la réaction thermique	Evolution
1	13-5-53 +	15-5-53 +	18-5-53	5 jours
2	18-5-53	20-5-53 +	25-5-53	7 jours
	18-5-53	20-5-53 +	27-5-53	9 jours
3	25-5-53 +	27-5-53 +	28-5-53	3 jours
4	29-5-53	2-6-53 +		
	29-5-53 +	2-6-53 +		
	29-5-53			
	29-5-53 +		2-6-53	4 jours
5	3-6-53		7-6-53	4 jours
	3-6-53			
6	9-6-53		13-6-53	4 jours
7	14-6-53		18-6-53	4 jours
	14-6-53		18-6-53	4 jours

+ : Retour au virus d'origine.

Chaque date de passage correspond à un sujet d'expérience.

Deux lapins subissent le 29 mai, l'injection d'un mélange : émulsion d'organes de lapin - émulsion de « Green desséché ».

— L'un réagit le quatrième jour ;

— l'autre, qui est rechargé en « Green desséché » le 2 juin, présente une courbe thermique fantaisiste avec deux petits clochers le troisième et le neuvième jour.

Cinquième passage. — Nous employons seulement les organes du lapin réagissant. Sur deux sujets d'expérience, un réagit le quatrième jour (courbe 7).

Sixième passage. — A partir des organes des lapins précédents. Un lapin meurt de péritonite le lendemain ; réaction de l'autre le quatrième jour, ce qui permet le passage suivant (courbe 8).

Septième passage. — Hyperthermie des deux lapins, le quatrième jour. Un sujet meurt le neuvième jour (courbe 9).

Discussion et interprétation des résultats.

Nous avons noté encore la difficulté du quatrième passage ; qui s'est montré même impossible dans la première expérience.

La deuxième expérience est fertile en remarques intéressantes. La plus longue évolution (7 à 9 jours) se situe lors du deuxième passage. Nous pensons pouvoir mettre en cause la non utilisation du virus d'origine à la première inoculation.

Au quatrième passage l'emploi de la souche « Green desséché » nous donne seulement un réagissant sur quatre sujets d'expérience. Il est donc préférable d'utiliser un virus d'origine provenant d'organes frais.

CHAPITRE II

TRANSMISSION DU VIRUS DE L'HEPATITE CONTAGIEUSE DU CHIEN

Nous employons pour nos expériences un mélange des souches Florent et Fromm, obtenues par passages sur chien au laboratoire.

Au neuvième passage (FL9 - F10) un chiot meurt, présentant des lésions d'hépatite contagieuse.

Le prélèvement de son foie et de sa rate est effectué aseptiquement ; ces organes sont broyés dans un atomixer et émulsionnée à 30 % dans la glycérine à 50 %.

Cette émulsion est conservée en glacière à 0°, elle constitue notre souche d'origine.

Les passages sur lapins se font à partir du broyat de la rate et de la moelle.

EXPERIENCE (TABLEAU III)

Premier passage. — Deux lapins inoculés le 4 mai, seront réinoculés deux jours plus tard avec la même émulsion d'organes de chien :

— un meurt en sept jours sans avoir présenté d'élévation thermique marquée ;

— l'autre meurt en six jours après une poussée thermique de $41^{\circ} 4$ (courbe 10).

Deuxième passage. — Un lapin reçoit un mélange d'organes de chien (FL9 - F10) et d'organes des lapins précédents.

Il est rechargé en organes chien quatre jours plus tard.

Ce sujet présente une courbe thermique caractéristique :

— faible clocher deux jours après l'inoculation, dû certainement à la résorption des protéines étrangères ;

— puis clocher plus accentué le lendemain de la réinoculation, suivi d'une chute de la température (courbe 11).

Troisième passage. — Un mélange d'organes de chien et d'organes du lapin précédent est injecté à deux lapins.

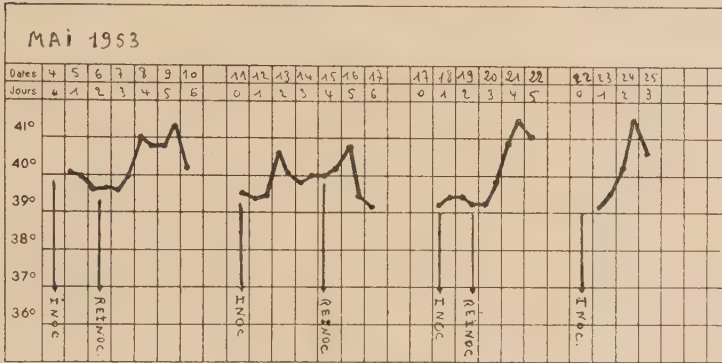
Recharge deux jours plus tard en organes de chien.

Les deux sujets présentent le quatrième jour une température dépassant 41° (courbe 12).

Quatrième passage. — Deux lapins sont inoculés à partir d'un mélange d'organes des lapins précédents et d'organes frais d'un chiot qui vient de succomber à l'hépatite contagieuse (très nombreuses inclusions dans les cellules hépatiques).

Le deuxième jour de l'expérimentation ils font une élévation thermique, l'un de $40^{\circ} 6$, l'autre de $41^{\circ} 4$ (courbe 13). A l'autopsie ils présentent tous deux des

Passages sur lapins du virus de l'Hépatite contagieuse.



Courbe 10

Premier
passage

Courbe 11

Deuxième
passage

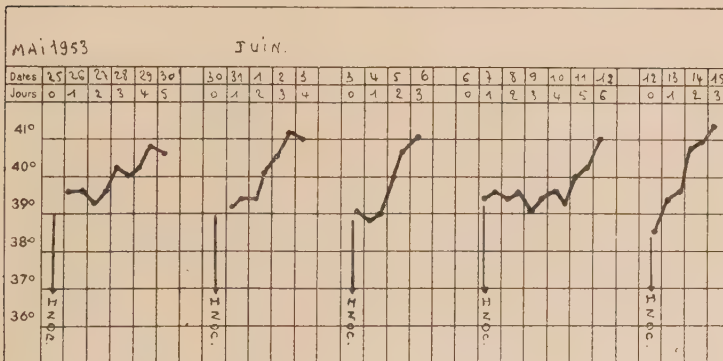
Courbe 12

Troisième
passage

Courbe 13

Quatrième
passage

Passages sur lapins du virus de l'Hépatite contagieuse.



Courbe 14

Cinquième
passage

Courbe 15

Sixième
passage

Courbe 16

Septième
passage

Courbe 17

Huitième
passage

Courbe 18

Neuvième
passage

TABLEAU III

N° des passages sur lapins	Date du passage	Date de la réinoculation	Date de la réaction thermique	Evolution
1	4-5-53 +	6-5-53 +	11-5-53	7 jours
	4-5-53 +	6-5-53 +	10-5-53	6 jours
2	11-5-53 +	15-5-53 +	16-5-53	5 jours
3	17-5-53 +	19-5-53 +	21-5-53	4 jours
	17-5-53 +	19-5-53 +	21-5-53	4 jours
4	22-5-53 +	0	24-5-53	2 jours
	22-5-53 +	0	24-5-53	2 jours
5	25-5-53 +	0	28-5-53	3 jours
	25-5-53 +	0	29-5-53	4 jours
6	30-5-53	3-6-53 +	9-6-53	10 jours
	30-5-53	0	2-6-53	3 jours
	30-5-53 +	3-6-53 +	8-6-53	9 jours
	30-5-53 +	0	5-6-53	6 jours
7	3-6-53	0	5-6-53	2 jours
8	6-6-53	0	12-6-53	6 jours
	6-6-53	0	11-6-53	5 jours
9	12-6-53	0	14-6-53	2 jours
	12-6-53	0	16-6-53	4 jours
	12-6-53	0	16-6-53	4 jours
	12-6-53	0	15-6-53	3 jours
	12-6-53	0	15-6-53	3 jours
	12-6-53	0	15-6-53	3 jours
	12-6-53	0	15-6-53	3 jours
	12-6-53	0	16-6-53	4 jours
	12-6-53	0	17-6-53	5 jours

+ : Retour au virus d'origine.

lésions de pneumonie. On peut penser que l'élévation rapide de la température soit due à l'infection pulmonaire surajoutée.

Cinquième passage. — Malgré l'accident qui vient peut-être de fausser les résultats expérimentaux de notre quatrième passage, nous utilisons quand même les organes des lapins précédents en mélange avec des organes de chien.

Deux lapins sont inoculés ; réaction le troisième jour et le quatrième jour (courbe 14).

Sixième passage. — Un mélange d'organes de lapin et de chien sert à l'inoculation de deux sujets :

— l'un est rechargé en virus d'origine quatre jours plus tard ; réaction le neuvième jour ;

— l'autre réagit faiblement le sixième jour.

Deux autres sujets sont inoculés avec des organes de lapin seulement. Malgré une recharge en virus original un lapin présente une faible élévation thermique le deuxième jour, alors que son congénère monte à 41° 2 le troisième jour (courbe 15).

Septième passage. — Réaction le troisième jour des deux sujets (courbe 16) qui sont sacrifiés.

Huitième passage. — Belles réactions des deux sujets, le cinquième et le sixième jour (courbe 17). Sacrifice et prélèvement.

Neuvième passage. — Sur dix lapins utilisés :

— un meurt le deuxième jour après une brusque élévation thermique ;

- un meurt le quatrième jour ;
- un ne réagit pas ;
- quatre réagissent le troisième jour (courbè 18) ;
- un réagit le cinquième jour ;
- un réagit le quatrième jour.

Discussion et interprétation des résultats.

Nous sommes frappés par la facilité avec laquelle le virus semble s'adapter.

1° La totalité des lapins réagit d'une façon assez nette.

2° L'élévation thermique survient en moyenne trois à sept jours après la première inoculation ; même après plusieurs passages.

Alors que GORET et ROUX en ne faisant qu'une inoculation obtiennent bien moins de réagissants, la réaction se faisant huit à douze jours après l'inoculation.

3° La succession des passages se fait très régulièrement. Le virus de l'hépatite contagieuse semble bien « fixé » au neuvième passage. Il provoque alors la mort en deux à quatre jours de trois lapins sur dix.

CHAPITRE III

POUVOIR PATHOGENE, POUR LE CHIOT, DU VIRUS DE L'HEPATITE CONTAGIEUSE ADAPTE AU LAPIN

Les tentatives d'infection des chiots, réalisées au cours des passages précédents, se font à partir des organes des lapins en hyperthermie (rate et moelle).

1° Lors du sixième passage, nous inoculons deux chiots en intra-péritonéal, avec l'émulsion des organes d'un lapin qui a réagi en trois jours :

- le premier meurt en onze jours ;
- le deuxième est sacrifié le douzième jour.

A l'autopsie on ne remarque aucune lésion macroscopique d'hépatite.

2° Au septième passage, même technique à partir d'un lapin réagissant le troisième jour.

Les deux chiots d'expérience sont sacrifiés neuf jours plus tard. Aucune lésion macroscopique d'hépatite n'est constatée.

3° Huitième passage : réaction de deux lapins le cinquième et le sixième jour. Sacrifice et prélèvement de leurs foies qui sont broyés et émulsionnés en eau physiologique.

Deux chiots sont inoculés en intra-péritonéal avec cette émulsion filtrée sur gaze stérile.

Ils succombent ; l'examen histologique met en évidence une zone d'œdème hépatique.

Discussion et interprétation des résultats.

Dès le sixième passage, le virus « lapinisé » semble incapable d'infecter le chiot à la première inoculation ; la méthode des réinoculations successives, signalée par GORET, MARTIN et JOUBERT, nous aurait peut-être donné de meilleurs résultats.

Rappelons que cette technique a été utilisée avec succès par GORET et ANGLADE pour infecter le furet à partir du virus de Carré lapinisé.

CHAPITRE IV

POUVOIR IMMUNISANT, POUR LE CHIOT, DU VIRUS DE L'HEPATITE CONTAGIEUSE ADAPTE AU LAPIN

PREMIERE EXPERIENCE

— Le 28 février 1953, huit chiots sains de un à deux mois sont inoculés à partir du virus de l'hépatite « lapinisé » provenant soit :

1° du filtrat de fécès de deux lapins qui viennent de succomber à la maladie en 11 et 6 jours (quatrième passage d'une série d'expériences à partir des filtrats de fécès : BILA, Thèse de Doctorat-Vétérinaire, Lyon 1954).

Ce sont les chiots 1, 2, 3, 4.

Injection de 5 cc. de l'émulsion par la voie intrapéritonéale.

2° d'une émulsion en eau physiologique d'organes (rate et moelle) des mêmes lapins.

Chiots 5, 6, 7, 8.

Dans les jours qui suivent, nous notons la mort :

— du chiot 8, le 3 mars.

Aucune lésion macro et microscopique.

— du chiot 3, péritonite par corps étranger.

— du chiot 4, le 7 mars.

A l'autopsie nous découvrons une petite quantité d'exsudat citrin dans la cavité péritonéale.

Pas d'inclusion hépatique.

Le virus d'hépatite « lapinisé » quatrième passage semble peu pathogène pour le chiot.

— Le 11 mars, les cinq chiots restants et trois chiots témoins : 9, 10 et 11, sont inoculés avec un mélange des souches hépatite Florent et Fromm septième passage (F17 - F5) à la dose de 3 cc. en intra-péritonéal.

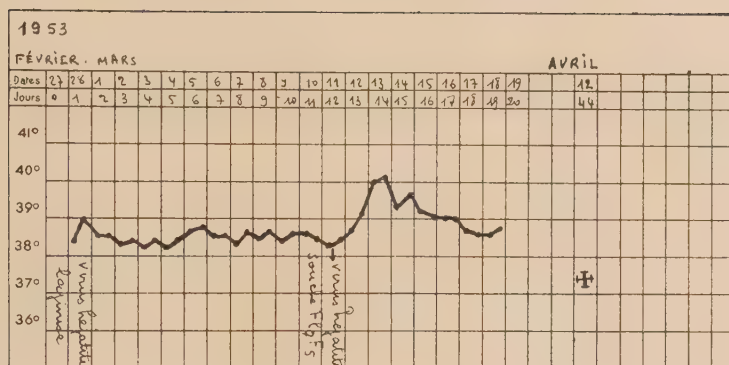
Le 13 et le 14 mars nous enregistrons une poussée thermique égale ou supérieure à 40° chez tous les chiots (courbe 19) sauf chez les témoins. Ces derniers ont une courbe légèrement ascendante qui ne dépasse pas 39° (courbe 20).

Il semble que l'injection du virus lapinisé a sensibilisé les chiots à l'hépatite contagieuse.

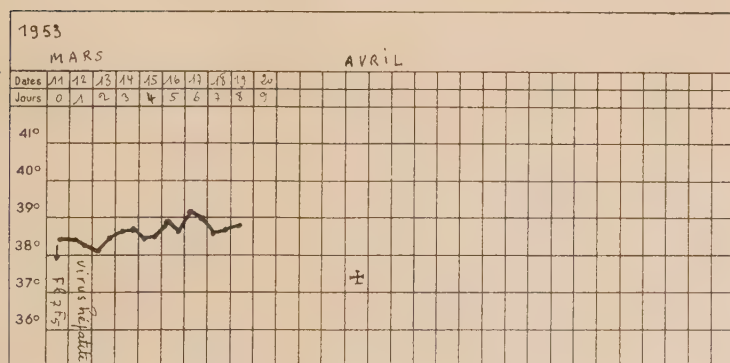
Dès le 23 mars, apparition de kératite chez quelques chiots. Par la suite tous les chiots meurent dans une période s'étendant du 30 mars au 14 avril.

Le chiot 7, sacrifié le 14 avril, alors qu'il était en très mauvais état, n'a présenté aucune lésion.

Le chiot 1, mort le 12 avril, possède un exsudat péritonéal assez abondant, un œdème du médiastin et le foie est congestionné.



Courbe 19 — Chiot 1



Courbe 20 — Chiot 10, témoin

DEUXIEME EXPERIENCE

— Le 14 mars 1953, trois chiots reçoivent soit :

1° du filtrat de fécès d'un lapin qui a réagi à l'inoculation d'une souche hépatite et été sacrifié le seizième jour (5 cc. intra-péritonéal) (quatrième passage de l'expérimentation citée à la première expérience).

Chiot I.

2° de l'émulsion d'organes (rate - moelle) du même lapin.

Chiots II et III.

— Le 16 mars : ces chiots, ainsi que trois chiots témoins IV, V et VI, sont inoculés avec le mélange des souches Florent et Fromm, septième passage (3 cc. en intra-péritonéal).

— Le 17 mars : mort du chiot I qui a accusé le 16 au soir une légère hyperthermie.

Exsudat péritonéal, œdème de la vésicule biliaire et congestion du poumon.

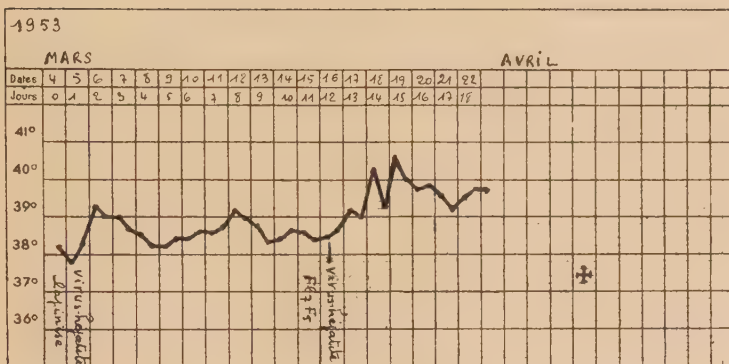
L'examen histologique met en évidence la congestion, l'œdème et la présence de nombreuses inclusions dans les cellules hépatiques.

Nous prélevons des fécès ; leur filtrat est injecté en intra-péritonéal à 5 chiots sains, le 18 mars :

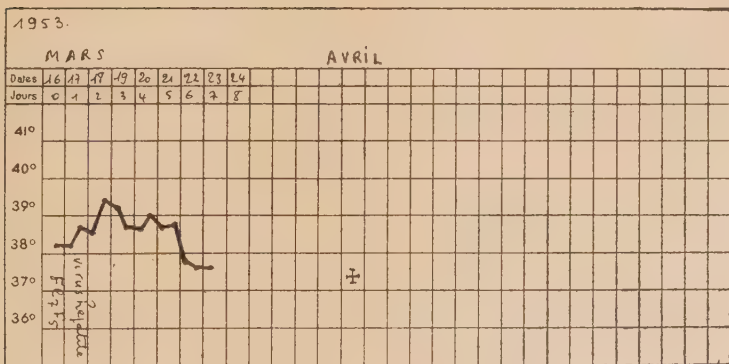
— un résiste ;

— deux meurent le 23 mars sans présenter de lésions d'hépatite ;

— deux meurent le 24 et le 27 mars.



Courbe 21 — Chiot 3



Courbe 22 — Chiot 6, témoin

Belles lésions macroscopiques et nombreuses inclusions hépatiques.

— Le 20 mars, on sacrifie le chiot II dont la température est déjà très basse. Lésions et inclusions caractéristiques.

Tous les autres chiots succombent entre le 30 mars et le 20 avril.

Nous avons remarqué encore une brusque poussée thermique dans les trois ou quatre jours qui suivent l'injection de la souche d'hépatite (courbe 21).

Elle existe chez les témoins aussi, où elle apparaît moins nette (courbe 22).

Discussion et interprétation des résultats.

L'injection du virus de l'hépatite « lapinisé » (quatrième passage) ne semble pas pathogène pour les chiots qui sont encore en bonne santé le douzième jour.

Cependant, la poussée thermique qui suit l'injection de la souche d'hépatite, nous fait penser qu'ils sont atteints d'une maladie occulte qui les rend allergiques à cette injection.

Cet état d'hypersensibilité ne protège pas les chiots qui succombent tous entre le vingtième et le trentième jour. Normalement la souche Florent entraîne la mort des chiots en 3 à 7 jours.

L'allergie a donc allongé l'évolution de la maladie ;

ne serait-elle pas le stade prémonitoire de l'immunité ?

Peut-être, l'immunité n'était-elle pas installée lors de notre épreuve effectuée au bout de douze jours ?

Cette expérimentation mériterait d'être reprise en éprouvant les chiots plus tardivement.

CONCLUSIONS

La transmission des virus neurotropes au lapin est facilitée par la méthode des réinoculations et de l'association prolongée du virus des passages et du virus d'origine.

Cette association ne semble nécessaire que pour les premiers passages ; il est préférable de l'utiliser aussi bien à l'inoculation qu'à la réinoculation.

Le virus d'origine doit provenir d'organes frais.

La totalité des sujets infectés par cette méthode ont une réaction thermique nette et précoce, d'où une économie en animaux d'expérience.

L'inoculation unique du virus d'hépatite « lapinisé » ne semble pas pathogène pour le chiot à partir du quatrième passage.

Elle n'est pas immunigène après douze jours ; mais elle paraît mettre les chiots dans un état d'hypersensibilité vis-à-vis du virus.

Vu : LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,

GORET.

Vu : LE DIRECTEUR
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
PROFESSEUR L. JUNG.

Vu :
LE DOYEN
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
A.-H. HERMANN.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
PROFESSEUR SEDALLIAN.
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 12 Février 1954.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

1. RUBARTH (S.). — Thèse Doctorat Vétérinaire, Stockholm, 1947.
2. GORET (P.). — *Revue Médicale Vétérinaire*, 1947, 98, 145.
3. GORET (P.), MARTIN (L.-A.) et JOUBERT (L.). — *Bull. Acad. Vét. Fr.*, 1950, 23, 295.
4. GORET (P.), JOUBERT (L.) et BUFFET (A.). — *Bull. Acad. Vét. Fr.*, 1950, 23, 303.
5. GORET (P.) et LUCAM (F.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1951, 232, 2270.
6. GORET (P.), LUCAM (F.), JOUBERT (L.), FLACHAT (Ch.) et OTT (A.). — *Bull. Acad. Vét. Fr.*, 1951, 24, 331, et *Rev. Méd. Vét.*, 1951, 102, 529.
7. GORET (P.), MARTIN (L.-A.), JOUBERT (L.), TOUCAS (L.) et RAUX (A.). — *Bull. Acad. Vét. Fr.*, 1952, 25, 393.
8. GORET (P.), MARTIN (L.-A.), JOUBERT (L.), TOUCAS (L.) et ANGLADE (J.). — *Bull. Acad. Vét. Fr.*, 1952, 25, 399.
9. GORET (P.), LUCAM (F.), JOUBERT (L.), FLACHAT (Ch.), BERT (J.) et BERNARD (J.). — *Acad. Vét. Fr.*, janvier 1953, 26, 41.
10. REAGAN (R.-L.), WERNER (H.-O.), SCHENCK (O.-M.) et BRUECKNER (A.-L.). — *Am. J. Vet. Reg.*, 1950, 11, 284.
11. ANGLADE (J.). — Thèse Doctorat Vétérinaire, Lyon, 1953.
12. RAUX (J.-C.). — Thèse Doctorat Vétérinaire, Lyon, 1953.
13. TOUCAS (L.). — Thèse Doctorat Vétérinaire, Lyon, 1952.
14. BUFFET (A.). — Thèse Doctorat Vétérinaire, Lyon, 1951.

15. GORET (P.), JOUBERT (L.) et LOTISSIER (A.). — Nouvelles recherches sur l'adaptation au lapin du virus de la Maladie de Carré et du virus de l'Hépatite Contagieuse. — *Bull. Acad. Vét. Fr.* : en préparation.

— Imprimerie BOSC Frères —
42, Quai Gailleton — LYON
